

E
UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE

N° 41

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

DES ÉTATS PARKINSONIENS

PAR LE

DATURA STRAMONIUM

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 30 Mars 1927

PAR

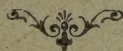
Charles DONATI

INTERNE PROVISoire DES HOPITAUX DE MARSEILLE

Né à Marseille, le 5 septembre 1899

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	EUZIÈRE, professeur, <i>Président</i> .	{	<i>Assesseurs.</i>
		GALAVIELLE, professeur.		
		MARGAROT, agrégé.		
		CARRIEU, agrégé.		



MONTPELLIER
IMPRIMERIE EMMANUEL MONTANE
Rue Ferdinand Fabre et Quai du Verdanson

1927

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE
DES ÉTATS PARKINSONIENS

PAR LE

DATURA STRAMONIUM

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 41

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

DES ÉTATS PARKINSONIENS

PAR LE

DATURA STRAMONIUM

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 30 Mars 1927

PAR

Charles DONATI

INTERNE PROVISoire DES HÔPITAUX DE MARSEILLE

Né à Marseille, le 5 septembre 1899

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	EUZIÈRE, professeur, <i>Président</i> .	} <i>Assesseurs.</i>
		GALAVIELLE, professeur.	
		MARGAROT, agrégé.	
		CARRIEU, agrégé.	



MONTPELLIER
IMPRIMERIE EMMANUEL MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1927

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie.....
Histologie.....
Physiologie.....
Chimie biologique et médicale.....
Physique médicale.....
Botanique et histoire naturelles médicales.....
Anatomie pathologique.....
Microbiologie.....
Pathologie et thérapeutique générales.....
Pathologie médicale et clinique propédeutique.....
Thérapeutique et matière médicale.....
Hygiène.....
Médecine légale et médecine sociale.....
Clinique médicale.....
Clinique chirurgicale.....
Clinique obstétricale.....
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....
Clinique ophtalmologique.....
Clin. des mal. des enfants et hygiène du 1 ^{er} âge.....
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....
Clinique gynécologique.....
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....
Clinique des maladies des voies urinaires.....
Pharmacologie (ch. de c.).....
Matière médicale (ch. de c.).....
Clinique propédeutique de chirurgie (ch. de c.).....

MM. GILIS.
VIALLETON.
E. HEDON.
DERRIEN.
PECH.
N....
GRYNFELTT.
LISBONNE.
BOSC.
RIMBAUD.
VIRES.
BERTIN-SANS.
GAUSSEL.
DUCAMP.
VEDEL.
FORGUE, <i>assesseur</i> .
ESTOR.
P. DELMAS.
EUZIERE, <i>doyen</i> .
TRUC.
LEENHARDT.
MASSABUAU.
DE ROUVILLE.
MOURET.
JEANBRAU.
GALAVIELLE.
CABANNES.
RICHE.

Honorariat

Doyens honoraires: MM. VIALLETON et MAIRET

Professeurs Honoraires:

MM. RODET, BAUMEL, TEDENAT, MAIRET et GRANEL

Secrétaire honoraire: M. IZARD.

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie.....
Clinique propédeutique de chirurgie.....
Histologie.....
Physiologie.....
Chimie appliquée à la clinique.....
Médecine opératoire.....
Pathologie externe.....
Pathologie chirurgicale et expérimentale.....
Accouchements.....
Pathologie médicale.....
Histoire naturelle médicale.....
Matière médicale.....
Hydrologie et climatologie.....
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.....
Clinique des maladies des vieillards.....
Stomatologie.....

MM. J. DELMAS
RICHE, <i>prof.</i>
TURCHINI.
L. HEDON.
Dr CRISTOL.
SOUBEYRAN.
ETIENNE.
LAPEYRE.
COLL DE CARRERA.
GIRAUD.
GALAVIELLE, <i>prof.</i>
CABANNES, <i>prof.</i>
GIRAUD.
MARGAROT.
BOUDET.
WATTON.



Agrégés en exercice

Médecine ...	{	MM. MARGAROT.	Ophtalmologie	VILLARD.
		GIRAUD.	Anatomie ...	J. DELMAS.
		BOUDET.	Chimie ...	N....
		CARRIEU.	Histologie ...	TURCHINI.
Chirurgie ...	{	MM. ETIENNE.	Obstétrique....	COLL DE CARRERA
		LAPEYRE.	Physique	LAMARQUE.
			Physiologie ...	L. HEDON.

Examineurs de la thèse:

MM. EUZIERE, <i>prof.</i> , <i>Présid.</i>	MM. MARGAROT, <i>agré.</i>
GALAVIELLE, <i>professeur.</i>	CARRIEU, <i>agré.</i>

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Trop faible témoignage de reconnaissance pour la grande tendresse qu'ils m'ont toujours prodiguée.

A MES GRANDS-PARENTS

A TOUS LES MIENS

C. D.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR EUZIÈRE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES MENTALES ET NERVEUSES

*Qui a bien voulu accepter la présidence
de ma soutenance de thèse.*

Hommage respectueux.

A MON JURY DE THÈSE

C. D.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR OLMER

MÉDECIN DES HOPITAUX DE MARSEILLE
PROFESSEUR A L'ÉCOLE DE MÉDECINE

*Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse;
qu'il daigne accepter ce modeste travail en
témoignage de ma grande reconnaissance
et de mon profond attachement.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER

AGRÉGÉ DES FACULTÉS DE MÉDECINE
PROFESSEUR DE CLINIQUE NEUROLOGIQUE A L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE MARSEILLE

*Qui a bien voulu faciliter ma tâche et
m'aider de sa haute compétence.
Hommage de respectueuse gratitude.*

C. D.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX
DE MARSEILLE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ODDO

In memoriam

MONSIEUR LE PROFESSEUR IMBERT

MONSIEUR LE PROFESSEUR D'ASTROS

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER

EXTERNAT :

MONSIEUR LE DOCTEUR JUGE

MONSIEUR LE PROFESSEUR REYNÈS

MONSIEUR LE DOCTEUR ROUSLACROIX

MONSIEUR LE PROFESSEUR OLMER

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

A MES CAMARADES DES HOPITAUX
ET DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

A MES AMIS

C. D.

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

DES ÉTATS PARKINSONIENS

PAR LE

DATURA STRAMONIUM

INTRODUCTION

Les dernières épidémies d'encéphalite ont multiplié les cas de maladie de Parkinson, au point d'en faire un véritable fléau social. Elles ont donné lieu à d'innombrables travaux et ont permis des acquisitions nouvelles concernant l'étiologie, la symptomatologie et l'anatomie pathologique de cette affection.

Mais l'étude du traitement des états parkinsoniens a peu progressé et malgré de patientes recherches, le médecin reste encore faiblement armé devant les nombreux malades qui en sont atteints.

Les essais de thérapeutique curative n'ont pas encore donné de guérison; on ne saurait s'en étonner quand il s'agit de lésions dégénératives définitivement fixées. Cependant, dans certains cas de parkinsonisme post-encéphalitique avec rechutes successives, il semble bien que les lésions soient encore en activité, et on peut espérer trouver un jour un traitement curatif susceptible d'arrêter au moins l'évolution du processus morbide.

En attendant, on est réduit, dans la pratique courante,

à employer des médicaments purement palliatifs, dans l'espoir d'atténuer les symptômes les plus pénibles.

Dans ce domaine, il semble que nous possédions, depuis quelques mois, grâce à l'emploi du *datura stramonium*, une médication symptomatique d'un réel intérêt; les premiers articles publiés à ce sujet ont apporté des résultats très encourageants et qui semblent marquer un progrès dans la thérapeutique palliative des syndromes parkinsoniens.

Notre Maître, le Professeur Olmer, ayant expérimenté avec succès ce nouveau traitement chez un malade de son service, a bien voulu nous engager à faire notre thèse sur ce sujet de thérapeutique. Qu'il nous permette de le remercier ici de ses précieux conseils et de l'assurer de notre respectueux attachement.

Toute notre gratitude va aussi au Professeur Roger, qui a bien voulu s'intéresser à notre travail et nous fournir plusieurs observations personnelles, en même temps qu'il facilitait nos recherches dans son service et à sa consultation.

Nous adressons nos vifs remerciements au Docteur Boyer qui nous a si aimablement fourni les notions pharmacologiques dont nous avons besoin.

Cette thèse sera surtout un travail d'observations. Nous essayerons de mettre en évidence, par notre faible contribution, les avantages et les inconvénients de cette méthode et d'en tirer quelques conclusions pratiques.

Voici le plan de notre travail:

- 1° Généralités sur les syndromes parkinsoniens et leur traitement classique;
- 2° Les premières observations de traitement par la stramoine;

- 3° Pharmacologie de la stramoine;
 - 4° Formes pharmaceutiques et posologie du datura stramonium dans les syndromes parkinsoniens;
 - 5° Etude clinique de son action sur les symptômes parkinsoniens;
 - 6° Avantages et inconvénients de la méthode. Interprétation des résultats;
 - 7° Conduite générale du traitement;
 - 8° Les observations. Exposé et vue d'ensemble;
 - 9° Conclusions.
-

CHAPITRE I

GENERALITES

SUR LES SYNDROMES PARKINSONIENS ET LEUR TRAITEMENT CLASSIQUE

1°. — PARALYSIE AGITANTE

ET PARKINSONISME POST-ENCÉPHALITIQUE

Les auteurs diffèrent sur la question de savoir s'il y a identité de nature entre la maladie décrite par Parkinson et Charcot, ou paralysie agitante, et les états parkinsoniens si fréquents qu'on observe depuis ces dernières années, à la suite des épidémies d'encéphalite. Netter pense que la maladie de Parkinson classique reconnaît pour cause une encéphalite méconnue. Souques, d'autre part, admet que le parkinsonisme post-encéphalitique « peut aboutir à la maladie de Parkinson classique ». Mais, actuellement, on a plutôt tendance à séparer nettement les deux affections, différentes semble-t-il par leur étiologie, leur allure clinique et même leurs lésions histologiques.

D'une part, la maladie de Parkinson, dite essentielle, survient, sans étiologie précise, chez des sujets âgés ou d'âge mûr et se développe très insidieusement, se manifestant surtout par un tremblement plus ou moins accusé.

La rigidité musculaire n'est qu'accessoire et ne devient en général une infirmité qu'au bout de plusieurs années. Les malades peuvent conserver assez longtemps une aptitude relative à la vie professionnelle ou sociale.

D'autre part, le parkinsonisme post-encéphalitique, secondaire à un épisode encéphalo-léthargique plus ou moins avéré, survient chez des sujets le plus souvent adolescents ou adultes jeunes et se développe rapidement, se manifestant surtout par des perturbations accentuées du tonus musculaire et de la motilité volontaire et automatique; en peu de temps ces malades « akinéto-hypertoniques » (Klippel et Lhermitte) sont voués à une inactivité absolue, incapables de toute occupation professionnelle; pitoyables infirmes, ils ne peuvent très souvent accomplir sans aide les actes les plus élémentaires de la vie courante.

2°. — ECHEC DE LA THÉRAPEUTIQUE CURATIVE

Si les deux types habituels de syndromes parkinsoniens diffèrent par leur tableau clinique, ils tendent à se rapprocher, par contre, par leur caractère d'incurabilité. La paralysie agitante est fatalement progressive et on sait depuis longtemps qu'on ne peut lui opposer aucun traitement curatif. Nous connaissons moins l'avenir du parkinsonien post-encéphalitique, dont l'observation est encore trop récente. Mais ici la notion d'un facteur étiologique avéré et maintenant bien connu justifiait l'essai d'un traitement curatif s'attaquant directement à la cause; plusieurs auteurs, d'ailleurs, pensent que le processus infectieux encéphalitique persiste toujours à l'état subaigu ou chronique chez ces malades, susceptible, dans

certain cas, de se réveiller sous forme de poussées subaiguës fébriles avec somnolence.

C'est dans cet ordre d'idées qu'on a tenté, dans ces dernières années, l'essai de divers *traitements biologiques* capables d'atteindre des lésions peut-être encore évolutives : vaccinothérapie spécifique (vaccin de Levaditi-Poincloux) ou non spécifique (vaccin typhique, M. Renaud); protéinothérapie (caséine intra-rachidienne, Roch); sérothérapie (auto-sérothérapie intra-rachidienne, Paulian); injection de liquide céphalo-rachidien du malade; sérum de convalescent. Ces méthodes n'ont jamais donné de guérison.

On a mis beaucoup d'espoir ces dernières années dans le *salicylate de soude intra-veineux*, dont on connaissait l'action quasi-spécifique dans les formes aiguës d'encéphalite (Carnot). Malheureusement ce traitement, encourageant dans les formes prolongées avec poussées évolutives, s'est montré incapable d'agir sur les séquelles définitives (Vedel, Puech et Pagès).

Il n'existe donc actuellement aucun traitement curatif efficace des divers syndromes parkinsoniens : on doit se contenter, pour l'instant, d'une thérapeutique palliative, capable sinon de supprimer du moins d'atténuer les symptômes les plus pénibles.

3°. — LES TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES

Les médicaments les plus divers ont été essayés. Citons les plus connus : le gardénal et plus récemment le rutonal (Juster), la nicotine (auteurs américains), la teinture d'arnica (Guillain), le bromhydrate de cicutine (P. Marie, Verger), les *arsénicaux à hautes doses* (arsénobenzols et

surtout cacodylate de soude (Lhermitte et Quesnel), et enfin et surtout, les diverses solanées et leurs alcaloïdes : teinture de belladone (Hall), atropine (Radovici, Reys), teinture de jusquiame et hyosciamine (Froment), sulfate de duboisine et surtout *hyoscine-scopolamine*, employée déjà par Charcot et qui est encore le médicament le plus souvent utilisé dans la pratique journalière (on l'a appelé le « pain quotidien du parkinsonien »). Il donne, dans beaucoup de cas, une amélioration indiscutable du tremblement et de la rigidité ; mais la scopolamine agit surtout en injections journalières, méthode difficile à employer dans une affection de si longue durée. En outre, elle est souvent mal supportée et la « scopolaminomanie » est fréquente.

Un progrès semble avoir été marqué récemment par la découverte de la N-oxy-scopolamine ou génoscopolamine, mais les résultats n'ont pas encore été publiés.

CHAPITRE II

LES PREMIERES OBSERVATIONS DE TRAITEMENT PAR LA STRAMOÏNE

L'idée d'employer le *datura stramonium*, plante de la famille des Solanées, était *à priori* légitime. On savait, en effet, que sa composition alcaloïdique est très voisine de celle des autres solanées jusque-là employées et qu'on le tient dans les traités classiques comme plus actif que la belladone.

C'est Juster qui, en février 1925, a présenté à la Société de Neurologie, le premier malade traité par la stramoïne. Il s'agissait d'une jeune parkinsonienne post-encéphalitique, avec tremblement, rigidité et palilalie. Traitée par de fortes doses de stramoïne (2 gr. par jour), pendant un mois, on constata une amélioration nette de tous les troubles, sauf le tremblement.

En janvier 1926, Juster et Huerre font à la Société de Thérapeutique une communication sur « le traitement des états parkinsoniens par la stramoïne ». Ayant expérimenté sur des parkinsoniens essentiels et post-encéphalitiques, les auteurs concluent que ce médicament agit surtout sur la rigidité et les symptômes accessoires, mais non sur le tremblement; ils affirment que c'est « une des thérapeutiques symptomatiques les plus efficaces, les moins toxiques et les plus simples ».

En mai 1926, Fromont et Hautefeuille présentent à la Société Médicale d'Amiens une observation longtemps poursuivie et très démonstrative. Il s'agissait d'un jeune parkinsonien post-encéphalitique avec rigidité extrême et akinésie complète, qui progressaient rapidement, malgré scopolamine, hyosciamine et arsenicaux à hautes doses. Traité exclusivement par la stramoine pendant 10 mois, le malade subit une transformation complète se manifestant par une atténuation de tous les troubles fonctionnels et une reprise remarquable de l'activité motrice. Les auteurs concluent que la stramoine donne surtout une amélioration subjective précieuse qui permet aux malades de reprendre la vie en commun. La toxicité est faible et l'accoutumance nulle, mais l'action est purement suspensive, les troubles réapparaissant dans les jours de repos.

Enfin, en juin 1926, Laignel-Lavastine et Valence rapportent, à la Société Médicale des Hôpitaux, une statistique importante, basée sur « un an de traitement des syndromes parkinsoniens par la stramoine ». Ils concluent que les bienfaits de la stramoine sont surtout subjectifs mais sont aussi appréciables objectivement. Il y a parfois de l'intolérance, obligeant à diminuer ou suspendre le médicament. Les effets sont beaucoup plus sensibles chez les post-encéphalitiques. Il y a intérêt à recourir à l'alternance thérapeutique.

CHAPITRE III

PHARMACOLOGIE DE LA STRAMOINE

1°. — BOTANIQUE

Le genre *Datura*, qui appartient à la famille des *Solanacées*, comprend plusieurs espèces, dont les plus communes sont : le *datura tatula*, le *datura metel*, le *datura ferox*, le *datura lœvis* et surtout le *datura stramonium* ou stramoine.

« *Datura* » vient de l'arabe « *tabula* » ou du persan « *tatorah* ». Dans l'antiquité, Dioscoride, Plinè, Théophraste le signalaient déjà comme plante vénéneuse. Implantée au Moyen Age en Suisse et en Allemagne, ce n'est qu'en 1762 que la stramoine fut introduite dans la matière médicale européenne par Storck.

La stramoine est désignée vulgairement sous des vocables divers : pomme épineuse, endormie, herbe aux sorciers, herbe des magiciens, herbe du diable (en anglais *devil's apple*), chasse-taupe.

C'est une plante herbacée, de 50 centimètres à 1 m. 50, commune en France, où elle croît sur le bord des fossés et des chemins, parfois dans les décombres, et fleurissant en juillet. On la reconnaît à ses tiges dichotomes, à ses feuilles grandes, anguleuses, irrégulièrement découpées, d'une odeur forte et vireuse ; à ses longues fleurs blanches

pentagones, auxquelles succède un fruit vert, hérissé, rond et gros comme une petite pomme (pomme épineuse).

Les parties utilisées sont les semences et surtout les feuilles.

2°. — COMPOSITION CHIMIQUE

On admet que les organes du *datura stramonium* contiennent, outre les principes communs à la plupart des végétaux, un ou plusieurs *alcaloïdes*. La teneur en alcaloïdes totaux est en moyenne de 0,36 pour 100 dans les semences et de 0,33 pour 100 dans les feuilles.

Mais la *nature* de ces composés alcaloïdiques est encore très discutée. Quelques auteurs pensent que l'alcaloïde du *datura* ou *daturine* est un isomère de l'atropine (Geiger et Hesse, Manquat); il s'en distinguerait par une cristallisation différente et son pouvoir de dévier à gauche la lumière polarisée alors que l'atropine ne la dévie pas. Mais la majorité des auteurs n'accorde aucune spécificité à la *daturine* et cette notion se retrouve dans les traités les plus récents de matière médicale (Reutter, Hérail). La *daturine* ne serait alors qu'un *mélange d'atropine, d'hyosciamine et de scopolamine* (Reuter) ou bien serait surtout constituée par de l'*hyosciamine* avec une faible quantité d'atropine (Hérail).

La *daturine* n'est pas utilisée dans la matière médicale.

3°. — ACTION PHYSIOLOGIQUE

a) A doses *physiologiques*, la stramoine produit, comme la belladone, la diminution des sécrétions salivaires, sudo-

rale et gastrique, la dilatation pupillaire, l'accélération de la circulation et de la respiration, l'élévation de la température, l'augmentation de la pression artérielle, l'affaiblissement de la sensibilité, un peu de pollakiurie et d'éréthisme génital.

b) A doses *toxiques*, sécheresse intense de la gorge avec sensation constrictive, dysphagie et soif ardente, nausées, vomissements et diarrhée, céphalalgie, vertiges, forte excitation psychique avec idées délirantes et hallucinations, éruptions cutanées, diminution de la pression artérielle, oligurie.

c) A doses *mortelles*, collapsus, stupeur succédant au délire, convulsions, hypothermie.

Deux particularités différencient les effets de la stramoine de ceux de la belladone :

1° Intensité du délire et production extraordinaire d'hallucinations et de visions fantastiques (herbe au diable) ;

2° Moindre intensité de la mydriase mais persistance plus grande pouvant aller jusqu'à plusieurs semaines (Gubler).

En définitive on considère que le datura jouit de propriétés physiologiques plus actives que celles de la belladone (Trousseau et Pidoux).

4° — ACTION THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALE

Ainsi que la belladone, la stramoine se comporte surtout comme un *paralysant du pneumogastrique et du système autonome para-sympathique*. Elle est donc indiquée dans tous les états hyper-vagotoniques : asthme surtout et accessoirement toux convulsives, spasmes douloureux du

tube digestif, hypersécrétions digestives, crises hépatiques et néphrétiques.

C'est aussi un *sédatif général du système nerveux* et on l'a préconisée dans diverses affections douloureuses ou convulsives.

CHAPITRE IV

FORMES PHARMACEUTIQUES ET POSOLOGIE DE LA STRAMOINE DANS LES SYNDROMES PARKINSONIENS

1°. — EMPLOI EXCLUSIF DE LA POUDRE DE FEUILLES

Les premiers auteurs qui ont tenté l'emploi du datura dans les états parkinsoniens ont essayé les diverses préparations pharmaceutiques. Ils ont rapidement renoncé aux extraits et à la teinture qui ne donnaient que peu de résultats. Par contre, c'est la *poudre de feuilles* qui s'est montré incontestablement la plus active, sans doute parce que c'est la seule forme qui laisse subsister dans leur intégrité chimique la totalité des principes actifs. Dans nos recherches personnelles, nous avons aussi expérimenté uniquement avec la poudre de feuilles.

2°. — INCONVÉNIENTS

Cette méthode présente incontestablement de multiples inconvénients. En raison des terrains divers où croît la plante, le rendement des feuilles de stramoine en principes actifs doit être différent suivant la provenance; il varie aussi certainement suivant les années et suivant que la

plante est à l'état sauvage ou cultivé. Maurin a montré qu'on peut faire varier la richesse alcaloïdique du *datura stramonium* suivant certains engrais ou agents chimiques. En outre, dans l'impossibilité d'utiliser constamment des plantes fraîches, on peut penser que la conservation des feuilles de stramoine ne va pas sans une altération plus ou moins rapide et une diminution de leurs propriétés.

Pour toutes ces raisons, l'emploi de la poudre de feuilles entraîne une incertitude regrettable dans le *dosage exact des principes actifs*. Il serait souhaitable de pouvoir employer de préférence le médicament sous forme de *daturine*. On a réussi à l'isoler, mais sa composition chimique inconstante et son activité variable ne permettent pas son usage dans la pratique courante.

Il faut donc se contenter de l'emploi exclusif de la poudre de feuilles avec les mêmes réserves qui sont de mise dans l'emploi de la poudre de digitale, par exemple.

3° — POSOLOGIE

Il s'ensuit qu'on ne peut demander à la posologie de ce médicament une précision bien rigoureuse. Et, en effet, tandis que le Codex indique comme *dose maxima* 1 gramme par 24 heures, divers auteurs n'ont pas craint de donner à leurs parkinsoniens des doses journalières de 2 grammes, sans qu'il en résulte d'inconvénient grave. Nous verrons plus loin que les doses varient dans d'énormes proportions, *suyant la susceptibilité du malade*; tel malade supportant facilement 1 gr. 50 de stramoine, tel autre présentant des signes d'intoxication avec 15 ou 20 centigrammes.

On prescrit la poudre de feuilles en *pilules* ou en *cachets* de 10 à 25-centigrammes.

CHAPITRE V

ETUDE CLINIQUE DE L'ACTION DE LA STRAMOINE SUR LES SYMPTOMES PARKINSONIENS

1° — ACTION SUR LES TROUBLES SUBJECTIFS

a) *Rigidité musculaire.* — Dès les premiers jours du traitement, les malades éprouvent une *sensation de bien-être* très particulière. Ils se sentent mieux, sans pouvoir définir exactement l'amélioration ressentie. L'un de nos malades nous disait : « Je me sens revivre » ; l'autre : « Je sens que je vais guérir ». Quelques-uns précisent d'avantage : ils ne ressentent plus cette impression vague d'inquiétude, de malaise musculaire, si forte chez certains qu'elle empêche tout sommeil. Puis, peu à peu, ils sentent diminuer la raideur musculaire ; ils se sentent délivrés de la « chape de plomb » qui enserrait leurs membres.

Chez les parkinsoniens essentiels, l'amélioration de la raideur est peut-être moins évidente que chez les post-encéphalitiques.

b) *Troubles de la motilité volontaire et automatique.* — En même temps que la sensation de moindre raideur musculaire, les malades constatent que leurs mouvements sont

devenus plus faciles et plus rapides et qu'ils n'ont plus besoin, pour les exécuter, d'un gros effort de volonté. Ils sentent disparaître progressivement cette « horreur du mouvement », qui les figeait souvent jusqu'à l'immobilité complète.

En outre ils peuvent de nouveau exécuter sans fatigue certains mouvements automatiques, comme la mastication, la déglutition, la marche, etc... Cette amélioration de la motilité volontaire et automatique entraîne comme conséquence une *reprise d'activité souvent remarquable*: la vie en commun redevient possible, parfois même certaines occupations professionnelles (obs. II.)

Les bons effets du traitement sur ces troubles moteurs s'observent de préférence chez les post-encéphalitiques où la bradykinésie constitue le principal symptôme.

c) *Tremblement*. — Juster dit n'avoir constaté aucune amélioration du tremblement. Cependant, chez la plupart de nos post-encéphalitiques il a été influencé: à peine diminué chez beaucoup d'entre eux, presque aboli dans quelques cas (observ. III). Chez les parkinsoniens essentiels on observe une diminution plus ou moins marquée de l'amplitude des oscillations rythmiques des membres et parfois la disparition des petits tremblements de la face (obs. IX).

d) *Signes accessoires*. — Les troubles psychiques, surtout fréquents chez les post-encéphalitiques, sont très améliorés: l'indifférence, la mélancolie, l'anxiété disparaissent; l'irritabilité se calme. Le malade reprend goût à la vie. Quand elles existent, les *crampes musculaires* et les *douleurs névralgiques* rétrocèdent à peu près complètement (obs. IV, VII et XI). La *thermophobie*, l'*insomnie* sont très améliorées.

2° — ACTION SUR LES TROUBLES OBJECTIFS

a) *Hypertonie musculaire.* — C'est le signe objectif qui se montre le plus sensible à l'action de la stramoine. Toutefois, ses modifications sont difficiles à mettre en évidence. Sans doute peut-on constater que la mobilisation des segments de membre est plus facile et en particulier que le *phénomène de la roue dentée* diminue dans de notables proportions; à la palpation les muscles offrent moins de dureté et sont moins saillants.

Mais tout cela est vague et peut entraîner des erreurs d'appréciation. Aussi nous avons essayé de trouver un *test* clinique précis dont on puisse mesurer les variations journalières et qui mette ainsi en évidence l'effet thérapeutique du médicament sur l'hypertonie. Nous croyons l'avoir trouvé dans la recherche systématique des *modifications des réflexes de posture*: chez la plupart de nos malades ils étaient exagérés, témoignant ainsi du degré de l'hypertonie musculaire. Or, on peut mesurer la *durée de la période de décontraction posturale* et nous avons constaté sa diminution progressive sous l'influence du datura (passant de 1 ou 2 minutes à quelques secondes); supprime-t-on le médicament, on voit augmenter progressivement le temps de décontraction. On peut ainsi obtenir une courbe assez démonstrative.

b) *Troubles de l'attitude, de la démarche, des mouvements automatiques et associés.* — Sous l'influence de la stramoine, les parkinsoniens perdent peu à peu leur *aspect figé*, « marmoréen ». Sans disparaître complètement, leur attitude soudée se modifie de jour en jour. Le regard devient mobile, le clignement des paupières réapparaît.

La *démarche* se modifie; elle est plus souple, plus naturelle, moins guindée, plus rapide. Les pas sont plus larges. Le tronc se met à nouveau en rectitude. Un de nos malades, qu'une contracture intense obligeait à marcher à petits pas, sur la pointe des pieds, reprit l'appui normal sur les talons (obs. I). L'*antépulsion* (ou festination) et la *rétropulsion* (ou hyptocinèse), lorsqu'elles existent, sont moins influencées mais diminuent néanmoins (obs. V).

Les *mouvements associés* (balancement des bras) peuvent réapparaître mais jamais complètement.

Les *mouvements automatiques* (épreuve de la chaise) subissent une amélioration parallèle.

c) *Troubles de l'activité motrice adaptée à l'expression de la pensée.* — On observe une modification nette de la *minique*: le faciès devient moins figé, plus expressif; le sourire et même le rire franc, avec dents découvertes, réapparaît. La *parole* se modifie: elle devient moins monotone, plus nuancée; le mutisme, quand il existe, disparaît (obs. VIII et XII); la dysarthrie, la palilalie s'atténuent (Juster). L'*écriture* redevient possible, la micrographie s'améliore.

d) *Troubles de la vie végétative.* — La *sialorrhée* s'améliore rapidement; le médicament agit ici non seulement en diminuant l'hypersécrétion salivaire mais aussi en rendant possible la déglutition automatique. Les *sueurs* rétro-cèdent, en même temps que tous les troubles vaso-moteurs.

e) *Etat général.* — En présence de cette amélioration portant sur tous les troubles fonctionnels qui paralysaient jusque là l'existence des malades, il n'y a rien d'étonnant

à ce qu'on observe en même temps une amélioration souvent inespérée de l'état général, dûe à la suppression des causes qui entravaient la nutrition et aussi au bien-être général des malades qui reprennent temporairement goût à la vie.

CHAPITRE VI

AVANTAGES ET INCONVENIENTS DE LA STRAMOINE INTERPRETATION DES RESULTATS

1° — AVANTAGES SUR LES AUTRES MÉDICAMENTS

Dans l'étude analytique qui précède, nous avons montré les bons résultats de la stramoine, dont l'action porte surtout sur les troubles subjectifs, mais n'en est pas moins appréciable objectivement. Cette amélioration est vraiment précieuse pour le malade, dont l'existence lamentable se trouve être ainsi favorablement transformée.

Si nous comparons maintenant ces résultats avec ceux obtenus jusqu'ici par l'emploi des autres médicaments, en particulier la scopolamine, nous n'hésitons pas à dire qu'ils se sont montrés nettement supérieurs dans presque tous les cas que nous avons observés. Tous nos malades avaient déjà été traités par la scopolamine, certains aussi par l'hyosciamine, le salicylate de soude, les cacodylates de soude à hautes doses, le gardénal, la cicutine. Ils ont tous constaté, ainsi que leur entourage, la supériorité de la stramoine sur ces médicaments.

En outre, le *datura stramonium* en ingestion est d'un maniement plus commode que les injections de scopola-

mine, seules efficaces. Dans une affection aussi longue, le fait a son importance.

Mais il y a aussi des inconvénients dont il faut tenir compte.

2° — INCONVÉNIENTS DE LA STRAMOINE

a) Nous avons déjà attiré l'attention (chapitre IV) sur l'inconvénient propre à l'emploi de la stramoine sous la forme exclusive de poudre de feuilles: impossibilité d'un dosage exact des substances actives, variations dans l'activité de la plante.

b) *Intolérance*. — L'intolérance se montre extrêmement variable, suivant les sujets. A ce point de vue, les variations de la richesse alcaloïdique du médicament peuvent être responsables pour une part de cette différence de toxicité. Toutefois, c'est la *susceptibilité du malade* qui joue le plus grand rôle: tel malade pouvant présenter des signes d'intolérance avec des doses minimales de 15 ou 20 centigrammes, tel autre supportant admirablement des doses dix fois supérieures, représentant de 5 à 6 milligrammes d'alcaloïdes totaux.

Dans l'ensemble, cependant, le médicament est bien supporté, et nous avons été frappés sinon de la rareté du moins de la bénignité des signes d'intolérance. La *paralysie de l'accommodation* et la *mydriase* nous ont paru moins fréquentes qu'on ne l'avait dit tout d'abord. Dans la plupart de nos observations, elles ont été ou bien absentes ou bien si légères que les malades ne s'en plaignaient pas; empêchant seulement la lecture, cet inconvénient n'est sérieux que chez les intellectuels (Brohan); la

mydriase persiste 3 ou 4 jours après l'arrêt du traitement et non plusieurs semaines, comme on le dit dans les traités classiques de pharmacologie.

La *sécheresse bucco-pharyngée* est fréquente, mais le plus souvent très supportable, infiniment plus en tout cas que la sialorrhée, dont l'effet est si déprimant. Dans un seul cas, nous avons constaté une sécheresse intense avec dysphagie qui n'a cédé qu'avec la suppression immédiate du médicament (obs. XIV).

Les *troubles digestifs* sont peut-être les plus fréquents, mais peu accusés en général: quelques douleurs gastriques et quelques aigreurs. La *diarrhée* est plus rare et de courte durée et parfois d'ailleurs contre-balance heureusement la constipation habituelle (Laignel-Lavastine). Dans un seul cas nous avons observé des *vomissements* (obs. IX).

Les *troubles vaso-moteurs* sont rares: nous avons observé dans un cas une rougeur brusque et très vive de la face, accompagnée de céphalée et de bouffées de chaleur (obs. XII).

La *céphalée* et les *vertiges* sont rares et passagers. Il y a parfois un peu d'*éréthisme génital* (priapisme).

A part une pollakiurie légère, nous n'avons jamais observé d'*action apparente sur les principaux viscères*: ni albuminurie, ni glycosurie, pas de signes d'insuffisance hépatique, pas de troubles du rythme cardiaque.

Nous n'avons jamais observé de *troubles intellectuels*: ni agitation, ni dépression.

On voit donc que l'intolérance est rare et ne survient d'ailleurs qu'en approchant les doses toxiques. Les rares fois où elle devient inquiétante, l'arrêt du traitement fait disparaître rapidement tous les troubles. Nous n'avons pas observé de phénomènes d'*accumulation*.

c) *Accoutumance*. — Elle n'a jamais été très marquée dans tous les cas que nous avons traités. Souvent même elle a fait défaut; chez quelques malades, une fois l'amélioration obtenue, nous avons pu diminuer progressivement les doses jusqu'à obtenir une dose minima d'entretien et la prolonger sans être obligé de recourir aux fortes doses du début. Cependant nos malades n'ont pas été suivis assez longtemps pour pouvoir affirmer que l'accoutumance ne survient pas à la longue, comme pour la scopolamine. Mais Hautefeuille n'a observé aucune accoutumance, malgré un traitement poursuivi pendant dix mois, sans alternance thérapeutique.

d) *Echecs*. — Nous avons eu un échec complet dans deux cas (obs. XVII et XVIII): seule, la sialorrhée a été améliorée, tandis que la rigidité et le tremblement ne subissaient aucun changement. Dans cinq autres cas, nous n'avons obtenu qu'une amélioration légère ou de courte durée, soit chez des malades complètement infirmes, soit chez des sujets incapables de tolérer les doses efficaces. Les bienfaits du datura ne se manifestèrent alors que par une impression de bien-être, sans modification objective durable.

e) *Action provisoire*. — Enfin, l'inconvénient le plus formel semble résider dans le caractère provisoire de l'amélioration obtenue. La stramoine n'a qu'une action purement *suspensive*: dès qu'on interrompt le médicament, les troubles réapparaissent aussitôt et reviennent rapidement à leur degré primitif. Les malades s'en rendent compte et il peut en résulter un désespoir pouvant aller jusqu'à l'anxiété (Laignel-Lavastine). Cette notion prouve bien que la stramoine est un médicament purement symp-

tomatique et n'a aucune action régressive sur les lésions.

Tout compte fait; cependant, les inconvénients de ce traitement paraissent bien minimes en regard de ses avantages souvent considérables. Dans une affection aussi désespérante que le syndrome parkinsonien, le *datura stramonium* mérite donc de prendre une place prépondérante, en attendant qu'une médication étiologique efficace ait fait ses preuves. Et nous n'hésiterons pas à le préférer à l'hyoscine-scopolamine, en tant que « pain quotidien du parkinsonien ».

3° — INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

a) *Hypothèse d'une action pharmacodynamique spécifique.* — La composition chimique du *datura stramonium*, nous l'avons vu, est encore mal connue. Aussi les théories pharmacodynamiques se partagent les auteurs. Pour certains, la stramoine n'a pas d'action spécifique; ses effets seraient dus simplement soit à la forte dose d'*atropine* qu'elle contiendrait (Busquet), soit à la présence de *scopolamine* (Perrot). On peut objecter à cette théorie qu'à proportions égales la stramoine produit des effets supérieurs à ceux obtenus par l'emploi isolé de ces alcaloïdes.

Mais comment les expliquer? On en est réduit aux hypothèses. Peut-être l'effet obtenu n'est-il dû qu'à l'emploi combiné des alcaloïdes totaux du *datura*, cette combinaison se trouvant être plus active et moins toxique que des doses égales d'alcaloïdes isolés. Hautefeuille émet l'hypothèse que les alcaloïdes du *datura* s'y trouvent à l'état de *généralcaloïdes*, plus actifs, moins toxiques et facilement éliminables: d'où action très marquée, innocuité et absence d'accoutumance.

On peut aller plus loin et penser que la stramoïne possède une action réellement spécifique, grâce à un *alcaloïde qui lui est propre*, isomère de l'atropine ou de l'hyosciamine, et dont l'action est supérieure à celle de ces alcaloïdes. Il est difficile de conclure.

b) *Comment agit la stramoïne sur les troubles parkinsoniens?* — Ici encore, on en est réduit aux hypothèses. La pathogénie du syndrome parkinsonien et des syndromes striés en général est encore trop mal connue pour qu'il soit permis de conclure.

Nous avons vu que la stramoïne se comporte au point de vue pharmacodynamique, d'une part comme un *paralysant du système para-sympathique* et d'autre part comme un *sédatif général du système nerveux*. Comment cette double action peut-elle retentir favorablement sur les troubles parkinsoniens?

Il ressort de différentes recherches (Boër, Riesser) que le tonus musculaire plastique est régi par le système nerveux végétatif (par opposition au tonus contractile régi par la moelle).

Frank va plus loin et conclue que le tonus plastique normal ou exagéré est *sous la dépendance du système para-sympathique*.

Daniélopou et Radovici, à la suite d'expériences pharmacodynamiques, admettent que le para-sympathique augmente la tonicité, tandis que le sympathique l'inhibe; ils en concluent que « *toute médication contre l'hypertonie doit avoir une action inhibitrice sur le para-sympathique* ».

Si l'on admet ces arguments, on comprend l'action de la stramoïne sur la rigidité parkinsonienne. L'inhibition para-sympathique rend compte aussi de la diminution de la sialorrhée et des troubles vaso-moteurs.

Quant au tremblement et aux phénomènes douloureux, ils semblent être améliorés par l'action sédative générale du médicament.

Il n'est pas possible d'aller plus loin et de dire si la stramoine agit directement sur le corps strié. Mentionnons, toutefois, que Marinesco admet cette actions directe pour la scopolamine, dont il fait une substance « extra-pyramidalotrope ».

CHAPITRE VII

CONDUITE GÉNÉRALE DU TRAITEMENT

Il ressort de l'exposé des observations qui vont suivre, et aussi des articles précédemment publiés, qu'il est difficile de poser des règles immuables dans l'administration de la stramoïne chez les parkinsoniens. Cela s'explique par les différences constatées dans : la rapidité et le maintien de l'amélioration obtenue, la susceptibilité du malade, l'activité du produit, et aussi le degré plus ou moins avancé des symptômes que l'on cherche à combattre.

Néanmoins, d'après les cas que nous avons observés, nous allons tenter de déduire quelques indications schématiques applicables à la majorité des malades.

1° — TRAITEMENT D'ATTAQUE ET DOSES D'ENTRETIEN

En premier lieu, il semble qu'il y ait intérêt à soumettre d'abord les malades à un *traitement d'attaque* énergique, capable d'obtenir rapidement l'amélioration maxima. Pour cela, on prescrira des *doses progressives* en surveillant la susceptibilité du malade. On commencera le premier jour par deux ou trois pilules de 10 centigrammes, puis on augmentera progressivement d'une ou deux pilules par jour.

Dès le troisième ou quatrième jour, en général, l'amélioration survient; tant qu'elle augmente, il y a intérêt à

augmenter chaque jour la dose initiale, à condition, toutefois, que le médicament soit bien toléré. Il vaut mieux ne pas dépasser la dose de 1 gr. 50, au-dessus de laquelle l'intolérance semble inévitable.

Au bout d'un temps variable, l'amélioration maxima est obtenue et reste stationnaire; si le malade le supporte, on maintiendra alors quelques jours la dose atteinte (très variable, suivant les malades, mais, en général, supérieure à 1 gramme).

Puis, on recherchera par tâtonnement la *dose minima d'entretien*. Pour cela, on diminuera progressivement les doses, en supprimant, par exemple, une pilule par jour, et cela tant que l'amélioration se maintient; dès qu'elle aura tendance à diminuer, on s'arrêtera à la dose ainsi obtenue, ou mieux on prescrira une dose légèrement supérieure (elle oscille, en général, de 50 à 70 centigrammes par jour).

Cette dose efficace d'entretien sera très longtemps prolongée, tant qu'il n'y aura pas accoutumance. L'expérience a montré que cette dose d'entretien oscillait entre 14 et 16 grammes par mois.

Les *signes d'intolérance* sont surtout à craindre pendant le traitement d'attaque à doses progressives. Il y a moins de chances qu'ils surviennent avec les doses d'entretien prolongées, puisqu'il ne semble pas y avoir accumulation.

Cette méthode demande, évidemment, une surveillance médicale attentive; elle est surtout applicable à l'hôpital, mais sera plus difficile à mettre en œuvre chez les malades de clientèle que l'on ne peut suivre journellement.

2° — RYTHME D'INGESTION ET PÉRIODES DE REPOS

Les auteurs ne sont pas d'accord sur le rythme d'ingestion à employer. Juster utilise de préférence les doses quo-

tidiennes pendant vingt jours, suivis d'un repos de dix jours. Fromont et Hautefeuille emploient aussi le rythme d'ingestion quotidien, mais fractionnent le repos en trois repos de trois jours par mois. Laignel-Lavastine préfère donner le médicament pendant trois jours, suivis de trois jours de repos ; ou bien, lorsque le malade est particulièrement susceptible, il emploie le rythme alterné d'un jour sur deux.

Nous avons essayé ces diverses méthodes ; il nous est apparu que les périodes de repos ne doivent pas dépasser deux ou trois jours, sous peine de voir disparaître l'effet obtenu, ce qui est très déprimant pour le malade. Nous conseillons les doses quotidiennes avec deux jours de repos par semaine.

3° — DOSES MASSIVES ET DOSES RÉFRACTÉES

Juster préconise les doses réfractées pour laisser d'une manière continue le malade sous l'influence du médicament ; aussi, il emploie les pilules de 10 centigrammes, prises séparément dans la journée. Hautefeuille, par contre, prescrit des doses de 25 centigrammes par cachet. Nous avons essayé deux fois l'emploi de cachets de 20 et même de 25 centigrammes, sans constater de modification appréciable dans l'effet thérapeutique et la tolérance (obs. I et IX).

4° — ALTERNANCE THÉRAPEUTIQUE

Dans nos observations personnelles, nous n'avons jamais donné d'autre médicament que la stramoine, pour ne pas compliquer l'interprétation des résultats. Mais la plupart

des auteurs conseillent de donner les autres médicaments habituels pendant les périodes de repos (scopolamine, arsénicaux, gardénal, etc...). Notre maître, le professeur Roger, donne le datura cinq jours par semaine, suivi de deux jours de scopolamine.

OBSERVATIONS

Sur 18 observations que nous avons pu recueillir, 1 nous a été communiquée par le professeur Olmer, 3 par le professeur Roger, 1 par le professeur Roger et le docteur Isaac. Les 13 autres ont été prises à l'hôpital. 11 nous sont personnelles.

De ces 18 observations, 4 concernent des maladies de Parkinson séniles, essentielles; les autres sont relatives à des syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques presque tous avérés, quelques-uns probables seulement.

Nous les grouperons suivant le résultat obtenu par le traitement: amélioration considérable, amélioration nette, amélioration légère ou transitoire, échec. Pour chaque groupe, nous donnerons une observation détaillée, nous bornant, pour les autres, à un exposé sommaire des faits essentiels. Nous terminerons par une vue d'ensemble.

AMÉLIORATION CONSIDÉRABLE

Observation I

(Personnelle, service du Docteur MONGES)

Parkinsonisme post-encéphalitique avec rigidité extrême, akinésie et bradypsychie. Amélioration considérable et prolongée par le datura

A. B..., 33 ans, mécanicien, entré à l'hospice de Sainte-Marguerite en octobre 1926, pour rigidité intense, immobilité presque complète, salivation exagérée.

Rien de particulier dans les antécédents familiaux.

Antécédents personnels. — Femme en bonne santé, deux avortements, un enfant bien portant. Pas d'éthylisme ni de spécificité. Scarlatine dans le jeune âge.

Histoire. — En 1920, affection fébrile avec somnolence et diplopie d'une durée de six jours. Immédiatement après, asthénie très marquée, lenteur des mouvements le gênant beaucoup dans son travail. Un an plus tard, tremblement dans la main gauche, puis la droite, et raideur généralisée l'obligeant à quitter le travail. Séjour de trois mois à l'Hôtel-Dieu, échec de la scopolamine. Depuis cinq ans, la maladie progresse lentement, la raideur s'est accentuée, au point de rendre impossibles les actes de la vie courante.

Examen (23 novembre 1926). — Signes fonctionnels: asthénie extrême, sensation de membres de plomb; ne peut s'habiller ni s'alimenter sans aide. Crampes musculaires, désir incessant de changer de position.

Aspect général. — Aspect figé, soudé, tête et regard fixes, bouche entr'ouverte avec écoulement de salive, facies sans expression, parole monotone, avec périodes de mutisme. Marche très lente, sur la pointe des pieds, tronc penché en avant, bras collés au corps. Reste assis, immobile, toute la journée.

Membres. — Tremblement léger, surtout aux mains. Retard dans l'exécution et lenteur des mouvements volontaires. Muscles durs et saillants. Rigidité intense avec roue dentée. Réflexe de posture du jambier antérieur très exagéré, avec période de décontraction durant près de deux minutes.

Face. — Réflexes pupillaires normaux. Pas de tremblement. Perte de la déglutition automatique.

Troubles psychiques. — Bradypsychie très accusée,

indifférence, mélancolie, dégoût de la vie. Facultés intellectuelles intactes.

Autres appareils: — Rien à signaler.

Traitement (commencé le 24 novembre). — Doses progressives de stramoine pendant trois jours, suivis de trois jours de repos, et ainsi de suite.

24, 25 et 26 novembre, 5 pilules de 10 centigrammes par jour:

30 novembre, 1^{er} et 2 décembre: 8 pilules par jour.

6, 7 et 8 décembre: 10 pilules.

On constate une sensation de bien-être très marquée, le malade dit que ce traitement « lui a chassé les idées noires ». Salivation très diminuée. Augmentation de l'activité motrice: le malade peut boire tout seul, marche un peu plus vite et plus longtemps.

12, 13 et 14 décembre: 12 pilules à 0 gr. 10 par jour.

18, 19 et 20 décembre: 15 pilules.

En un mois, le malade a pris 15 grammes de stramoine. Depuis qu'on a dépassé 1 gramme par jour, l'amélioration devient considérable, le malade est véritablement transformé. Sensation de bien-être, de liberté musculaire: alimentation possible sans aide. Le malade se sent gai, vaillant, va promener toute la journée. *À l'examen*, faciès plus expressif, parole plus facile; marche plus rapide avec appui normal sur les talons. Disparition de la sialorrhée, du tremblement et de la roue dentée; décontraction posturale né durant plus que vingt secondes.

Malgré les doses de 1 gr. 50, intolérance à peu près nulle: quelques maux d'estomac passagers, un peu de céphalée le matin.

Du 27 décembre au 11 janvier: grippe avec congestion pulmonaire, pendant laquelle on supprime le médicament; disparition complète de l'amélioration.

Du 11 janvier au 11 février, le malade prend 75 centigrammes de stramoine par jour, en trois cachets de 0 gr. 25. Repos de six jours dans le mois.

L'amélioration considérable du début a de nouveau réapparu et même est encore plus marquée. Sensation de bien-être, activité beaucoup plus grande: le malade s'alimente seul, se déshabille sans aide; il reprend goût à la vie. Disparition du tremblement, rigidité très diminuée, pas d'intolérance.

La dernière fois où nous voyons le malade (28 février 1927) l'amélioration subjective ne cesse d'augmenter avec les doses journalières de 0 gr. 75. On parvient à réduire peu à peu le malade pour tous les actes de la vie courante. Les troubles psychiques font place à une euphorie très marquée.

Observation II

(Personnelle, recueillie à la consultation du Professeur ROGER)

Parkinsonisme post-encéphalitique

Amélioration considérable par le datura avec reprise de la vie professionnelle

G. D..., 26 ans, journalier, vient consulter pour tremblement et raideur musculaire empêchant tout travail.

Histoire. — Episode encéphalitique en 1924 avec somnolence et diplopie pendant un jour seulement. En décembre 1925, léger tremblement des mains puis des pieds. Deux mois plus tard, asthénie, lourdeur et raideur dans les membres l'obligent à cesser le travail. Traité une première fois en février 1926 par des comprimés d'hyoscine qui amènent une amélioration légère mais transitoire.

Examen (13 décembre 1926). — Syndrome parkinsonien typique avec tremblement menu des extrémités, rigidité musculaire à crans avec exagération des réflexes de pos-

ture, bradycinésie, perte des mouvements automatiques et associés, sialorrhée. Rien de spécial aux autres appareils.

Traitement (commencé le 15 décembre). — Traitement d'attaque du 15 au 22 décembre: de 2 à 10 pilules de 10 egr. par jour.

Dose d'entretien du 22 décembre au 15 janvier: 6 à 7 pilules par jour, avec une semaine de repos. Amélioration subjective et surtout objective considérable, rigidité très diminuée avec disparition de la roue dentée, réflexes de posture normaux plus de tremblement. Démarche souple avec retour du balancement des bras. Rapidité et souplesse des mouvements volontaires. Pas d'intolérance.

Du 15 janvier au 15 février, on baisse les doses jusqu'à 40 centigrammes par jour (les doses de 60 à 70 centigrammes amenant une légère intolérance). Malgré cela, l'amélioration subjective augmente, si bien que le malade a pu de nouveau s'employer, sans trop de difficultés, comme chaudronnier. Il a repris une vie quasi-normale.

Observation III

(Personnelle, recueillie à la consultation du Professeur ROGER)

Encéphalite épidémique à rechutes, syndrome parkinsonien avec tremblement et rigidité intenses. Amélioration considérable par le datura

C. M..., 29 ans, ménagère, vient consulter régulièrement depuis deux ans pour syndrome parkinsonien typique avec tremblement, rigidité, inactivité complète.

Antécédents. — Trois avortements, spécificité contrôlée à l'hôpital (B.-W. positif).

Histoire. — Encéphalite en 1920, avec fièvre et diplopie pendant 15 jours. Dans les années suivantes, deux rechutes marquées par fièvre et somnolence pendant quelques jours.

Début des troubles parkinsoniens dès 1920, aggravés ensuite par les poussées encéphalitiques. En septembre 1924, court séjour à l'hôpital; à partir de ce moment les troubles n'ont cessé de s'accroître, malgré un traitement longtemps poursuivi par la scopolamine et l'hyosciamine.

Examen (le 6 décembre 1926). — Tremblement incessant à grandes oscillations, rigidité musculaire extrême avec roue dentée, exagération du réflexe postural, lenteur extrême des mouvements, mutisme, inactivité absolue. Somnolence intermittente, algies diffuses des membres. Indifférence, mélancolie.

Traitement (commencé le 7 décembre 1926). — Du 7 décembre au 7 janvier: on atteint progressivement 70 centigrammes par jour, suivant la tolérance (en pilules de 0 gr. 10).

Sensation de bien-être très marquée: la malade « se sent plus vaillante », liberté plus grande des mouvements, exécution plus facile et plus rapide. Démarche plus souple; disparition de la somnolence, des algies et de la sialorrhée. Forte diminution du tremblement et de la rigidité à l'examen. Pas d'intolérance.

Du 7 janvier au 7 février: 60 centigrammes par jour, avec une semaine de repos. Tous les troubles fonctionnels sont considérablement atténués. La malade ressent un besoin d'activité très marqué, s'occupe sans peine de tous les travaux du ménage. Euphorie remarquable. Tolérance parfaite.

Observation IV

(Due à l'obligeance du Professeur ROGER et du Docteur ISAAC)

Maladie de Parkinson sénile avec rigidité extrême, spasmes de renversement de la tête en arrière et phénomènes douloureux. Amélioration considérable par la stramoine associée au cacodylate à hautes doses.

Mme M. B..., 62 ans.

Antécédents. — Deux enfants en bonne santé. Pas d'épisode encéphalitique. Depuis 1923, installation progressive d'une raideur des membres et depuis fin 1924 d'un léger tremblement. Amaigrissement.

Examen (18 mars 1925). — Marche à pas très lents, très enraidis; cou soudé et fléchi. Raideur des quatre membres plus accusée à droite, avec tremblement menu au repos. Traitement par scopolamine et salicylate de soude.

Revue le 27 juin. — Complètement infirme avec raideur empêchant le talon de décoller du plan du sol à certains moments; parfois même chute en avant. Raideur et tremblement très accusés. Algies très vives des membres empêchant tout repos. Par moment, spasme de renversement de la tête en arrière. Caractère très irritable. Même traitement.

En octobre 1926, le médecin traitant, Docteur Isaac, nous apprend que le traitement par la scopolamine n'a pu être supporté. Il a alors essayé sans succès le gardénal et la cicutine. Mais il a obtenu un résultat inespéré avec un traitement alterné par le cacodylate de soude à hautes doses (75 centigrammes par jour) et le datura stramonium:

3 jours de datura à 1 gr. 50 *pro die*: légère intolérance.

7 jours de datura à 0 gr. 50 par jour.

7 jours de cacodylate (0 gr. 75), etc...

Au bout de quelque temps, disparition complète des

algies, atténuation considérable de la rigidité, diminution du tremblement; la malade peut vaquer à ses occupations; le facies est plus expressif, le rire a réapparu.

Décès quelque temps après par affection intercurrente.

AMÉLIORATION NETTE

Observation V

(Service du Professeur OLMER)

Parkinsonisme post-encéphalitique avec rétropulsion. Amélioration nette par le datura. Forte intolérance au début, disparaissant par la suite.

A. A., 17 ans, pâtissier, entre à l'hôpital Salvator pour tremblement généralisé, rétropulsion, raideur et lenteur des mouvements.

Antécédents. — En 1921, épisode encéphalitique avec fièvre, somnolence et diplopie. Puis bonne santé apparente pendant deux ans. A ce moment, tremblement des extrémités, raideur généralisée, inactivité entraînant l'abandon du travail. Les troubles progressent jusqu'en juin 1926, où il entre à l'hôpital.

Examen. — Tremblement généralisé, aspect figé, démarche à petits pas avec rétropulsion continuelle; sialorrhée; douleurs dans la racine des membres, sensation de constriction pharyngée; lenteur des mouvements volontaires et automatiques, hypertonie musculaire sans roue dentée nette mais avec exagération des réflexes de posture.

Traitement. — Le malade est d'abord traité par la scopolamine (un demi-milligramme par jour) sans amélioration. Puis, salicylate de soude intra-veineux (4 injections de 0 gr. 50) sans amélioration.

Début du traitement par la stramoine le 19 septembre 1926.

Du 19 au 26 septembre: cachets de 10 centigrammes en quantité décroissante: de 10 à 4 cachets par jour. Grande amélioration subjective et objective: sensation de bien-être, diminution des raideurs; disparition des algies, de la sialorrhée et de la rétropulsion; activité plus grande. Par contre, aucune influence sur le tremblement et mydriase accentuée gênant la lecture.

Du 26 septembre au 9 octobre: repos médicamenteux. Reprise complète de tous les troubles.

Du 9 au 16 octobre: nouvelle série de datura à doses progressives: de 3 à 7 cachets de 10 centigrammes par jour. Même amélioration mais forte intolérance: mydriase très accentuée, douleurs lombaires diffuses.

Du 16 octobre au 29 novembre: repos médicamenteux. Le malade est rapidement retombé dans son état antérieur.

Du 29 novembre au 29 décembre: nouvel essai de la stramoine à doses faiblement progressives: 2 cachets à 0 gr. 10 par jour la première semaine, 3 cachets par jour la deuxième semaine, 5 cachets la troisième semaine, 7 cachets la quatrième.

De nouveau on constate une forte amélioration subjective et objective: sensation de bien-être marquée, salivation normale, démarche plus souple avec disparition de la rétropulsion et retour partiel du balancement des bras. Aucune influence sur le tremblement. Tolérance parfaite.

Du 29 décembre au 5 janvier: 70 centigrammes par jour. L'amélioration se poursuit, mais il y a des phénomènes d'agitation: le malade devient turbulent, se lève toute la nuit et tient des propos grossiers. On pense à une intoxication possible et on arrête le datura.

Du 5 au 19 janvier: malgré deux semaines de repos médicamenteux, les phénomènes d'agitation persistent,

prouvant ainsi qu'ils ne sont pas dus à l'action du datura. En revanche, le malade a vu réapparaître progressivement tous les troubles.

Le 20 janvier, on reprend le traitement à raison de 0 gr. 50 par jour.

Au mois de février l'amélioration est réapparue et se maintient avec la même dose journalière. Persistance des phénomènes d'excitation. Tolérance parfaite.

Observation VI

(Personnelle, recueillie dans le service du Professeur ROGER)

Syndrome parkinsonien consécutif à un épisode encéphalitique myoclonique et délirant. Amélioration nette par la stramoine. Intolérance légère.

D. M., 34 ans, cimenteur, entre à l'hôpital pour tremblement, raideur généralisée, incapacité pour le travail.

Antécédents. — Pas d'enfants. Ethylisme net, syphilis probable. Paludisme en 1917. Sœur morte de méningite.

Histoire. — En 1923, épisode encéphalitique avec agitation, délire, secousses myocloniques de la face et des membres. Puis tremblement des doigts, raideur généralisée, embarras de la parole. Accentuation des troubles depuis trois ans, travail impossible.

Examen. — Parkinsonisme typique avec aspect figé, démarche enraidie, bras collés au tronc; tremblement des mains, crampes musculaires, lenteur et maladresse de tous les mouvements, hypertonie avec roue dentée et exagération des réflexes de posture, sialorrhée et sueurs abondantes.

Traitement. — Du 19 novembre au 8 décembre, doses progressives de stramoine: 3 pilules de 0 gr. 10 le premier jour, puis on augmente d'une pilule par jour jus-

qu'à 12 (1 gr. 20). Cette dernière dose est maintenue les jours suivants.

Amélioration nette: sensation de mieux-être et de moindre raideur, disparition de la sialorrhée, facies plus expressif. Le malade prête la main volontiers aux corvées du service et reprend goût à la vie. A l'examen, toutefois, l'amélioration est moins appréciable.

Intolérance légère: mydriase empêchant la lecture.

Du 8 au 19 décembre: scopolamine (0 gr. 0005 par jour). Disparition progressive de l'amélioration.

Le 19 décembre (après douze jours d'arrêt du datura), décès brusque par hémorragie méningée (vérifiée à l'autopsie).

Observation VII

(Personnelle, recueillie dans le service du Professeur ROGER)

Parkinsonisme post-encéphalitique à prédominance droite, avec phénomènes douloureux. Amélioration nette par le datura. Intolérance légère et transitoire.

A. C..., 54 ans, domestique, entre à l'hôpital le 17 novembre 1926.

Histoire. — Encéphalite mono-symptomatique en 1923, marquée seulement par de la diplopie pendant huit jours. En juillet 1925, asthénie, tremblement léger, raideur et crampes musculaires du côté droit, embarras de la parole. Jusqu'en novembre 1926, ces symptômes s'accroissent, s'accompagnant d'un amaigrissement extrême et d'algies diffuses des membres.

Examen (17 novembre 1926). — Aspect figé, akinésie complète; démarche soudée avec bras collés au tronc, secousses myocloniques et algies dans les membres droits,

rigidité avec roue dentée, surtout à droite. Parole monotone. Sialorrhée et sueurs abondantes.

Traitement. — Du 19 novembre au 8 décembre, stramoine à doses progressives en pilules de 0 gr. 10. On commence par 3 pilules *pro die* pour arriver à 12 pilules par jour.

L'amélioration maxima est apparue aux doses de 70 centigrammes par jour. Elle est très nette, tant au point de vue objectif que subjectif: les algies, la sialorrhée et les sueurs ont disparu; la rigidité et l'akinésie ont beaucoup diminué. Les fortes doses n'ont pas augmenté cette amélioration. Par contre, elles ont entraîné une mydriase très accentuée et des troubles gastriques.

Du 8 décembre au 8 janvier, à cause de l'intolérance, la stramoine est remplacée par la scopolamine (0 gr. 0005 par jour). La malade voit disparaître peu à peu toute amélioration; la rigidité, le tremblement et la salivation ont repris comme auparavant.

Du 8 janvier au 8 février, reprise du datura à raison de 60 centigrammes (6 cachets à 0 gr. 10) par jour. L'amélioration maxima est obtenue dès le huitième jour et se maintient ensuite sans aucun signe d'intolérance. La dose d'entretien a été de 17 grammes dans le mois.

Observations VIII

(Personnelle, recueillie dans le service du Professeur GAUJOUX)

Parkinsonisme consécutif à un épisode encéphalitique myoclonique et délirant.

Bradykinésie et bradypsychie considérables. Amélioration nette par le datura, mais intolérance assez marquée.

R. B..., 26 ans, commise, entre à l'Hôtel-Dieu pour séquelles d'encéphalite.

Antécédents. — Un avortement. Rhumatisme articulaire aigu avec endocardite à 15 ans.

Histoire. — En 1918, épisode encéphalitique d'une durée de deux mois, avec fièvre, manifestations délirantes et myoclonies. Puis bonne santé apparente. En 1922, gêne légère de la marche et des mouvements des bras. En 1923, rechute marquée par une recrudescence brusque de tous les symptômes : tremblement, sialorrhée, immobilité complète, troubles psychiques (dépression, mutisme). Une cure de scopolamine reste sans effet. En 1924, à l'hôpital Salvator : insuccès du salicylate de soude et des arsenicaux. Entre à l'Hôtel-Dieu au début de 1926 : échec de la scopolamine, de l'hyosciamine et du cacodylate à hautes doses.

Examen. — Parkinsonisme marqué surtout par une akinésie et une bradykinésie considérables avec aspect « marmoréen », regard fixe, apathie extrême rendant impossibles les actes de la vie courante ; bradypsychie très accusée, mutisme, dysarthrie. Peu de tremblement et d'hypertonie.

Cardiopathie mitrale bien compensée.

Traitement. — Du 8 décembre au 8 janvier : 70 centigrammes de datura par jour (en 7 pilules de 0 gr. 10), avec un repos de quatre jours.

Bien-être très marqué, activité beaucoup plus grande, la malade se lève et s'alimente seule ; disparition du mutisme. Pas d'intolérance.

Le mois suivant, diarrhée et sécheresse de la bouche obligent à suspendre le médicament pendant quinze jours : réapparition complète de tous les troubles.

Du 26 janvier au 26 février : 0 gr. 50 par jour, de façon ininterrompue. L'amélioration réapparaît et se maintient sans intolérance.

Observation IX

(Personnelle, recueillie dans le service du Professeur AUDIBERT)

Maladie de Parkinson sénile avec tremblement et rigidité intenses

Amélioration nette par le datura. Légère intolérance

L. O..., 66 ans. Rien de particulier dans les antécédents.

Histoire. — Début il y a huit mois, à la suite de chagrins successifs: tremblement des mains de plus en plus marqué, puis raideur musculaire généralisée, asthénie, amaigrissement; malade confinée au lit depuis un mois.

Examen. — Tremblement des mains au repos, à grandes oscillations. Tremblement très marqué de la lèvre inférieure. Rigidité intense de tous les segments, avec roue dentée et exagération des réflexes de posture. Asthénie et amaigrissement considérable. Marche impossible.

Traitement. — Cure de stramoine à doses progressives, en cachets de 10 puis 20 centigrammes.

Du 27 janvier au 13 février: doses croissantes de 0 gr. 20 à 1 gr. 50 par jour. Bien-être remarquable. La malade dit qu'elle « est en train de guérir ». Disparition du tremblement de la lèvre inférieure. Diminution d'amplitude des oscillations rythmiques des mains. Atténuation marquée de l'hypertonie et des réflexes de posture. La malade se lève, s'alimente et s'habille sans aide.

Du 13 au 17 février: repos médicamenteux nécessité par quelques troubles gastro-intestinaux. On reprend le traitement à raison de 0 gr. 50 par jour.

Observation X

(Due à l'obligeance du Professeur ROGER)

Syndrôme parkinsonien avec phénomènes douloureux, sans épisode encéphalitique. Amélioration nette par la stramoine; intolérance légère.

G. H..., vérificateur des douanes.

Antécédents. — Nie éthyilisme et spécificité. En 1924 et 1925, bronchites avec fièvre légère, mais sans aucun symptôme d'allure encéphalitique.

Histoire. — Au début de l'hiver 1925, apparition de raideur, fourmillements, tremblement à petites oscillations à prédominance droite. Algies dans la région scapulaire droite. Puis enraidissement du côté opposé avec algies dans l'épaule gauche.

Examen (24 novembre 1926). — Facies figé, tête penchée en avant, démarche enraidie. Maladresse et surtout lenteur des mouvements. Ecriture devenue difficile, micrographie. Raideur et tremblement à prédominance droite. Réflexes tendineux, rigidité, roue dentée et réflexes de posture exagérés à droite, un peu moins à gauche.

A la face, reliquat de paralysie faciale gauche qui daterait de la première enfance. Légères secousses d'hémispasme facial gauche post-paralytique. Pas de salivation le jour mais signe de l'oreiller: rond de salive constaté le matin au réveil.

Ni sucre, ni albumine. Tension: 14-10.

Traitement. — Du 25 novembre au 1^{er} décembre: cinq jours de datura à doses croissantes (20, 30, 40, 60 et 60 centigrammes) et deux jours de scopolamine.

Du 2 au 8 décembre: même traitement.

Revu le 10 décembre. — Amélioration nette de la raideur

et du tremblement. Disparition des douleurs scapulaires. On prescrit le traitement suivant:

Chaque quinzaine: huit jours de datura à doses progressives (de 30 centigrammes à 1 gramme) + quatre jours de datura à 1 gramme + trois jours de scopolamine.

Le malade quitte Marseille. Les nouvelles reçues par lettre le 3 février disent: quelques signes d'intolérance (douleurs gastriques, troubles visuels) ont empêché de dépasser 0 gr. 60 par jour. Mais amélioration nette de la raideur et du tremblement.

Observation XI

(Due à l'obligeance du Professeur OLMER)

Parkinson post-encéphalitique avec phénomènes douloureux
Amélioration nette par la Stramoine à petites doses

Mme L..., 63 ans.

Antécédents. — Crise d'éclampsie suivie d'avortement à 25 ans.

Histoire. — En 1918, affection fébrile avec céphalée, somnolence, état comateux pendant trois jours. Puis bonne santé pendant trois ans. En 1921, céphalée, raideur généralisée, léger tremblement. Les troubles se sont beaucoup accentués depuis cette époque.

Examen. — Syndrome parkinsonien à prédominance droite avec tremblement, rigidité musculaire très marquée avec roue dentée, attitude soudée, motilité très diminuée, écriture impossible. Douleurs scapulaires.

Traitement. — Du 18 au 30 octobre 1926: 10 à 40 centigrammes par jour de datura en cachets de 0 gr. 10.

L'amélioration survient dès le troisième jour, marquée par une atténuation importante du tremblement et de la

rigidité. La malade est heureuse de pouvoir à nouveau écrire et faire le signe de croix.

Du 30 octobre au 14 novembre: repos médicamenteux.

Du 14 novembre au 5 décembre: 1 à 2 cachets de 0 gr. 10 par jour. Persistance de l'amélioration. Marche plus facile. Disparition de l'insomnie et des douleurs scapulaires, atténuation du tremblement.

Du 5 au 20 décembre: repos.

Du 20 au 31 décembre: 1 cachet à 0 gr. 10 par jour.

Du 1^{er} au 14 janvier 1927: 2 cachets par jour. Amélioration nette. Mais un peu de sécheresse de la bouche.

Du 14 au 24 janvier: stramoine remplacée par 10 centigrammes de cacodylate de soude par jour. L'amélioration régresse, la raideur et le tremblement réapparaissent.

AMÉLIORATION LÉGÈRE OU TRANSITOIRE

Observation XII

(Personnelle)

Parkinsonisme post-encéphalitique avec rigidité intense, mutisme, troubles de la mastication et de la déglutition, cachexie. Amélioration transitoire par le datura. Légère intolérance.

M. C..., 35 ans, employé.

Antécédents. — Rien de particulier. Ni éthyliste, ni syphilitis. Célibataire.

Histoire. — En mars 1919, encéphalite avec fièvre, somnolence et diplopie, d'une durée de un mois. Immédiatement après, asthénie extrême, raideur généralisée. Courte amélioration. Puis les troubles parkinsoniens réapparaissent et ne cessent d'augmenter: rigidité, tremblement, hypersalivation, inactivité complète. Depuis deux ans, le malade est confiné au lit; l'alimentation devient difficile; amaigrissement progressif.

Examen. — Malade confiné au lit, ne pouvant rien faire sans aide. Mastication impossible, on doit introduire les aliments tout écrasés dans l'arrière-bouche; absence de déglutition automatique, salive s'écoulant constamment hors de la bouche. Aspect figé, regard fixe, grande lenteur de mise en train et d'exécution des mouvements volontaires. Mutisme presque continu. Tremblement à petites oscillations. Marche impossible; le malade ne peut même se retourner dans son lit.

A l'examen, rigidité intense avec roue dentée extrêmement nette et exagération bilatérale des réflexes de posture.

Sueurs fréquentes, larmolement. Bradypsychie très accusée.

Constipation opiniâtre. Mauvais état général, cachexie.

Traitement (commencé le 27 novembre). — Pilules de 10 centigrammes de poudre de feuilles de stramoine.

Rythme d'ingestion: doses journalières progressives alternées avec un jour de repos (3 pilules le premier jour, 5 pilules le troisième jour, 7 pilules le cinquième, etc...)

Le 6 décembre, on atteint 1 gr. 10 de datura (après cinq jours de traitement intercalés avec cinq jours de repos). On constate une amélioration inespérée. Le malade se sent beaucoup mieux, change de position, s'assied dans son lit, peut même se lever et faire quelques pas sans aide. Le facies s'est animé, le malade parle sans retard, il peut déglutir sa salive.

Cependant, à l'examen, aucune modification de la rigidité.

Mais cette amélioration subjective considérable est de courte durée et s'atténue progressivement les jours suivants, malgré toutes les modifications apportées au traitement:

On tente d'abord de donner des doses plus fortes (jusqu'à 1 gr. 30 par jour). Mais l'intolérance apparaît sous forme de rougeurs vives de la face et agitation.

Puis, pour diminuer l'accoutumance, on alterne le datura avec des cachets d'uroformine. Aucun résultat.

Actuellement (mois de février), on donne des doses journalières de stramoine, variant de 50 à 70 centigrammes par jour. L'amélioration est très légère, marquée seulement par une sensation vague de mieux-être et une diminution de la sialorrhée. L'hypertonie est toujours aussi intense et l'inactivité complète.

Observation XIII

(Service du Professeur AUDIBERT).

Maladie de Parkinson sénile à symptômes frustes
Amélioration légère par le datura

J. V..., 65 ans, laitier.

Antécédents. — Rien de particulier. Aucun épisode encéphalitique.

Histoire. — Début en 1922 par léger tremblement des doigts des deux côtés. Toutefois, travail encore possible pendant deux ans. Puis accentuation du tremblement, enraidissement des membres et asthénie très marquée.

Examen. — Syndrome parkinsonien frusté avec tremblement léger, à petites oscillations, des doigts des deux côtés. Facies peu expressif, démarche rapide mais guindée, avec faible balancement des bras. Rigidité musculaire légère prédominante à droite avec ébauche de roue dentée. Réflexes tendineux vifs. Pas de troubles vaso-moteurs, ni sensitifs.

Traitement. — A subi une cure de stramoine pendant un mois (octobre 1926), à raison de 0 gr. 50 *pro die* la pre-

mière semaine; 0 gr. 75 la deuxième; 1 gramme la troisième et 1 gr. 25 la quatrième.

Subjectivement, sensation de bien-être, liberté plus grande des mouvements.

A l'examen, aspect figé et rigidité un peu diminuée, démarche plus souple, pas de modifications du tremblement. Tolérance parfaite. Le malade quitte l'hôpital.

Observation XIV

(Personnelle, recueillie à la consultation du Professeur ROGER)

Maladie de Parkinson sénile, à prédominance droite
Légère amélioration par le datura. Intolérance très marquée

Mme D..., 62 ans, ménagère.

Antécédents. — Cinq enfants bien portants, trois avortements. Pas d'épisode encéphalitique.

Histoire. — Début en 1925, à la suite d'une émotion, par léger tremblement des doigts de la main droite, puis enraidissement léger du côté droit. Vient consulter une première fois, en octobre 1926: on prescrit de la scopolamine. Elle en prend pendant trois mois sans arrêt. Etat stationnaire, mais de plus apparition de douleurs scapulaires droites.

Examen. — Tremblement des mains au repos, à faibles oscillations à gauche, de grande amplitude à droite. Tremblement léger de la jambe droite. Rigidité légère des membres droits avec ébauche de roue dentée. Démarche soudeée, bras collés au corps, tronc un peu penché en avant. Facies inexpressif. Parole normale. Pas de sialorrhée.

Traitement (commencé le 18 janvier 1927). — Pilules de stramoïne à 0 gr. 10, à doses journalières progressives.

Dès le premier jour (0 gr. 20), maux d'estomac et sécheresse légère de la bouche.

Le deuxième jour (0 gr. 30), la sécheresse augmente.

Le troisième et quatrième jours (0 gr. 40), sécheresse bucco-pharyngée intense, avec dysphagie. Le cinquième et le sixième jours, repos médicamenteux. Malgré cette intolérance, amélioration légère de la raideur et du tremblement avec sensation de bien-être.

La deuxième semaine, on donne 3 pilules par jour, dosées seulement à 0 gr. 05. Tolérance parfaite. L'amélioration augmente.

La troisième semaine: de 3 à 6 pilules de 0 gr. 05. L'amélioration se maintient, mais légère sécheresse buccale malgré les doses minimales.

Observation XV

(Due à l'obligeance du Professeur ROGER)

Syndrôme parkinsonien à prédominance gauche sans épisode encéphalitique. Amélioration nette, mais transitoire, par la stramoine. Intolérance légère.

A. P., 46 ans.

Antécédents. — Un enfant bien portant. Pas de spécificité. Pas d'épisode d'allure encéphalitique.

Histoire. — Début progressif fin 1924, par raideur de la moitié gauche du corps. Vers fin 1925, raideur plus légère à droite.

Examen en mars 1926. — Syndrôme parkinsonien léger, à prédominance gauche, avec réflexes plus vifs de ce côté et léger tremblement du membre supérieur. Gêne légère de la marche. Salivation assez fréquente. Pupilles normales. Tension: 13-8. B.-W. négatif.

Traitement: scopolamine, atropine, salicylate de soude.

Reçu en septembre 1926. — Accentuation lente de la raideur et du tremblement du côté gauche. Aucun travail possible. Gêne de la marche, tendance à l'entraînement.

soit en avant, soit à droite. Léger œdème des membres inférieurs le soir, pas d'albuminurie.

Traitement: atropine et hyoscine.

Reçu fin décembre 1926. — Le malade traîne de plus en plus le membre inférieur gauche.

Traitement: les cinq premiers jours: injection de 1/5^e de milligramme de scopolamine; les dix jours suivants: de six à dix pilules de stramoine à 0 gr. 10 par jour. *Idem* chaque quinzaine.

Reçu le 15 février 1927. — N'a pas pu dépasser 60 centigrammes de stramoine par jour (troubles de la vue et vertiges). A pris régulièrement six pilules par jour. Très amélioré, beaucoup moins raide, moins de tremblement. Mais l'amélioration, très nette le premier mois, a un peu régressé par accoutumance. A pu reprendre, néanmoins, quelques occupations peu fatigantes.

A l'examen, diminution du tremblement et de la rigidité.

Traitement: cinq jours de stramoine à 0 gr. 50 par jour, plus deux jours scopolamine.

Observation XVI

(Due à l'obligeance du Professeur ROGER)

Parkinsonisme post-encéphalitique avec très grosse rigidité et troubles de l'élocution. Légère amélioration par le datura, mais intolérance.

E. D., 52 ans, cultivateur.

Antécédents. — Femme en bonne santé, pas d'avortements, trois enfants bien portants. Pas d'éthylisme ni de spécificité.

Histoire. — En 1921, diplopie pendant un mois, sans autre symptôme. Puis, bonne santé apparente. En novembre 1924, somnolence, anorexie et asthénie. Depuis lors, et progressivement, tremblement des extrémités à type

d'émiettement, rigidité très accusée, prédominante à gauche. Aucune occupation possible.

Examen le 24 novembre 1926. — Raideur très accusée, surtout à gauche. Tremblement des membres à prédominance gauche. Réflexes de posture très exagérés. Démarche d'une seule pièce, coudes collés au tronc; tendance à l'entraînement, mais pas de chute. Salive épaisse et abondante. Parole gênée, dysarthrie.

Traitement. — Pilules de datura à 0 gr. 10: 2 le premier jour, 3 le deuxième, 4 le troisième, 6 le quatrième et le cinquième; repos le sixième et le septième. *Idem* chaque semaine.

Revu le 15 décembre. — Intolérance légère: amblyopie, diarrhée assez abondante, disparaissant pendant le repos médicamenteux.

A l'examen, pas de modifications de la démarche ni de la rigidité du tronc. Tremblement peu amélioré. Mouvements des doigts plus amples; parole plus libre, langue plus déliée. Salive moins abondante, mais bouche un peu sèche.

A cause de la diarrhée, le malade ne veut pas continuer le datura. Il est soumis au traitement alterné salicylate-scôpolamine.

ECHECS

Observation XVII

(Personnelle)

Syndrome parkinsonien consécutif à un épisode encéphalitique choréique (?)
Rigidité, bradycinésie et bradypsychie intenses. Echec de la stramoine

A. S..., 16 ans.

Histoire. — En 1921, syndrome choréique d'une durée de six mois, sans troubles visuels ni somnolence. Cepen

dant, trois mois plus tard, apparition d'une rigidité progressive, avec troubles psychiques. Ces troubles ne cessent de s'accroître pendant les années suivantes, s'accompagnant de lenteur des mouvements et sialorrhée. Troubles psychiques toujours très accusés, tentative de suicide, il y a six mois.

En juillet 1926, séjour de deux semaines dans le service du professeur Roger. On constate un syndrome parkinsonien, avec rigidité intense, crises de spasme oculogyre avec globes réversés en haut, rire et pleurer spasmodiques, déficience intellectuelle avec fond mélancolique.

A ce moment, une cure de scopolamine amène une amélioration assez marquée de la rigidité et de l'activité motrice.

Examen le 24 novembre 1926. — Etat stationnaire. Attitude figée, akinésie complète. Rigidité extrême; tête en hyperflexion, on ne peut qu'à grand peine corriger cette attitude. Forte hypertonie des membres, avec roue dentée et exagération des réflexes de posture. Bradycinésie considérable. Démarche soudée, bras collés au corps, tronc incliné en avant. Pas de tremblement. Sialorrhée modérée. Parole monotone, rire spasmodique, bradypsychie très marquée.

Traitement. — Du 26 novembre au 10 décembre: doses croissantes de stramoine (de 30 centigrammes à 1 gr. 50 par jour, en pilules de 0 gr. 10).

Disparition de la sialorrhée, très légère sensation de mieux-être, mais aucune amélioration de la rigidité et de l'inactivité. Intolérance légère (abattement, céphalée)

Du 10 au 20 décembre: repos.

Du 20 au 26 décembre: de trois à sept pilules par jour.

Aucun résultat.

Le mois suivant, on essaie encore le datura, en variant

les rythmes d'ingestion et les doses journalières. Aucune amélioration appréciable. On suspend la stramoine.

Observation XVIII

(Personnelle, recueillie dans le service du Professeur AUDIBERT)

Parkinsonisme post-encéphalitique fruste, à prédominance droite
Echec de la stramoine.

Mme C..., 39 ans, ménagère.

Antécédents. — Sept enfants en bonne santé, quatre avortements, deux accouchements à terme avec enfant mort.

Histoire. — En 1925, épisode encéphalitique avec fièvre, somnolence et diplopie. Peu après, tremblement léger dans les membres du côté droit, avec raideur, gêne fonctionnelle et algies diffuses.

Examen. — Parkinsonisme fruste, avec aspect guindé, facies sans expression, tremblement léger des extrémités du côté droit, rigidité modérée du même côté, avec ébauche de roue dentée. Activité motrice bien conservée.

Traitement. — Du 1^{er} au 11 décembre 1926: de trois à treize pilules de stramoine à 0 gr. 10 par jour.

Diminution de la sialorrhée, mais aucune sensation de bien-être, aucune amélioration objective du tremblement et de la raideur. Pas d'intolérance. La malade quitte l'hôpital.

VUE D'ENSEMBLE

En résumé, sur 18 cas traités, nous constatons 4 améliorations considérables, 7 améliorations nettes, 5 améliorations légères ou transitoires et seulement 2 échecs. Par conséquent, succès remarquable ou très encourageant dans 60 % des cas, succès moindres dans 30 %, échecs dans 10 %.

Ce résultat d'ensemble nous paraît supérieur à celui obtenu généralement avec la scopolamine ou tout autre traitement classique.

L'amélioration obtenue s'est montrée aussi appréciable chez les parkinsoniens anciens, infirmes et confinés au lit, que chez les parkinsoniens récents avec symptômes relativement frustes.

Dans l'ensemble, l'effet thérapeutique a porté essentiellement sur la *rigidité et les troubles de la motilité volontaire et automatique*, et, d'autre part, sur certains signes accessoires, comme la sialorrhée, les algies, les troubles psychiques. Par contre, le tremblement est le symptôme qui a résisté le plus à l'action du médicament. Il s'ensuit que l'amélioration a été, en général, plus nette chez les post-encéphalitiques, hypertoniques et bradykinétiques, que chez les vieux « paralytiques agitants » qui se présentent surtout comme des trembleurs.

Il ressort aussi de nos observations que l'amélioration porte surtout sur les phénomènes *subjectifs*; ce sont, avant tout, les malades eux-mêmes qui ressentent les bienfaits

de la stramoine, par cette sensation de bien-être si particulière et par l'atténuation des troubles fonctionnels les plus pénibles.

Les phénomènes objectifs sont relativement moins influencés, ou, du moins, leurs modifications sont plus difficiles à mettre en évidence. Nous avons vu, toutefois, qu'on peut utiliser un test clinique assez précis en mesurant les variations journalières des réflexes de posture, dont la durée de contraction peut passer de quelques minutes à quelques secondes, témoignant ainsi de l'action thérapeutique.

Enfin, sur 18 cas traités, nous trouvons 11 fois des *signes d'intolérance*, soit dans 60 % des cas. Mais, le plus souvent, elle a été passagère, disparaissant rapidement par quelques jours de repos ou même par la simple diminution des doses, et n'entravant pas ou très peu l'efficacité du médicament. Deux fois seulement l'intolérance a été forte, obligeant ainsi à donner de très petites doses, peu efficaces (obs. XIV), ou même à renoncer au médicament (obs. XVI).

CONCLUSIONS

I. — La poudre de feuilles de *datura stramonium* possède une action thérapeutique remarquable dans les syndromes parkinsoniens, et s'avère souvent plus efficace que les médicaments couramment employés jusqu'ici, en particulier la scopolamine.

II. — C'est un médicament purement symptomatique et palliatif; il agit sur les troubles fonctionnels parkinsoniens, mais n'a aucune action curative, car il est sans influence sur les facteurs étiologiques et les lésions constituées.

III. — Les bienfaits du traitement s'observent surtout sur les symptômes subjectifs: sensation de bien-être; diminution de la raideur, du tremblement et de la sialorrhée; rapidité plus grande des mouvements volontaires, amélioration de la motilité automatique et associée. Accessoirement: amélioration ou disparition des troubles vasomoteurs, des phénomènes douloureux et des troubles psychiques. Il en résulte une augmentation de l'activité motrice pouvant permettre dans une certaine mesure la reprise de la vie en commun, et parfois même des occupations professionnelles.

IV. — L'amélioration des phénomènes objectifs est souvent moins marquée, ou, du moins, plus difficile à mettre

en évidence. On observe, cependant, des modifications plus ou moins nettes de l'attitude, de la démarche, de la parole et de la mimique faciale et gesticulatoire. L'hypertonie musculaire est diminuée, ainsi que le phénomène de la roue dentée. En outre, pour mettre en évidence par un test précis ces modifications du tonus, on peut noter journellement les variations d'intensité et surtout de durée des réflexes de posture.

V. — L'emploi de ce médicament présente aussi des inconvénients :

1° Impossibilité d'un dosage rigoureux des principes actifs par l'emploi exclusif de la poudre de feuilles. Variations possibles dans l'activité du produit.

2° Action purement suspensive, toute amélioration cessant dès la suppression du médicament.

3° Intolérance, légère le plus souvent, mais parfois assez accusée et pouvant restreindre l'efficacité du traitement. Par contre, il ne semble y avoir ni accoutumance, ni accumulation, ni action nocive sur les principaux organes.

4° Echec dans 10 % des cas.

VI. — Dans la conduite du traitement, on prescrira d'abord un traitement d'attaque à doses progressives, jusqu'à atteindre une amélioration maxima compatible avec la tolérance. Puis, on diminuera les doses jusqu'à trouver une dose minima et suffisante d'entretien. Les périodes de repos ne devront pas être trop longues.

VII. — En résumé, médication purement symptomatique, mais relativement peu toxique, facile à manier, et susceptible de produire des améliorations sérieuses, parfois inespérées.

BIBLIOGRAPHIE

CRUCHET. — Traitement actuel du syndrome parkinsonien.
Journal des Praticiens, 25 avril 1925.

DESEQUELLE. — Sur un cas d'empoisonnement par les
feuilles de datura stramonium. *Bull. des Sciences
Pharmacol.*, 1908, n° 12.

DORVAULT. — L'Officine, répertoire général de pharmacie
pratique. 14^e éd. Asselin et Houzeau, Paris, 1898.

FELDHAUS. — Examen quantitatif des alcaloïdes dans les
organes du datura stramonium. *Arch. de Pharm.*,
t. CCXLIII, 1905.

FERRERO. — Le tonus du système nerveux végétatif
dans le parkinson post-encéphalitique, exploré au
moyen des épreuves pharmacologiques. *Archivio
di Patologia e Clinica Medica*, t. III, fasc. 4,
septembre 1924.

FRANK. — L'innervation para-sympathique des muscles
striés. *Zeitschrift f. Exper. Med.*, 1921.

FROMONT et HAUTEFEUILLE. — Action de la poudre de stra-
moine sur les troubles fonctionnels parkinsoniens.
Gaz. Méd. de Picardie, mai 1926, n° 47.

HAZARD. — Traitement du parkinsonisme post-encéphali-
tique par la N-oxy-scopolamine et la stramoine.
Journ. de Méd. et de Chir. Prat., décembre 1926,
23^e cahier.

HÉRAIL. — Traité de matière médicale. Baillière, Paris,
1927.

- JUSTER. — Traitement de la rigidité parkinsonienne par la stramoine. *Rev. Neurol.*, février 1925. •
- JUSTER et HUERRE. — Traitement des états parkinsoniens par la stramoine. *Bull. Soc. Thérap.*, janvier 1926, n° 1.
- KLIPPEL et LHERMITTE. — Les syndromes sous-corticaux. *In Cerveau et Cervelet. Collection du Nouveau Traité de Médecine*, Paris, Masson, 1925.
- LAIGNEL-LAVASTINE et VALENCE. — Résultats d'un an de traitement des syndromes parkinsoniens par le datura stramonium. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1926, n° 20.
- LECLERC. — Pharmacologie de la stramoine. *Presse Méd.*, 1926, n° 61.
- MANQUAT. — Traité élémentaire de thérapeutique, de matière médicale et de pharmacologie. 3^e édition. Baillière, Paris, 1897.
- MATTEI et REBOUL-LACHAUX. — Physiologie du corps strié. *Revue Méd. de France et des Colonies*, 1924, n° 13, et 1925, n°s 1 et 2.
- MILLER et MEADER. — The alcaloidal content of individual plants of datura stramonium. *Amér. Journal Pharm.*, 1912, n° 84.
- RADOVICI. — L'action de l'atropine sur l'hypertonie post-encéphalitique. *Presse Méd.*, 1925, n° 34.
- RAVINA. — Un nouveau traitement symptomatique de la maladie de Parkinson. *Presse Méd.*, 1926, n° 68.
- REUTTER. — Traité de matière médicale et de chimie végétale. Baillière, Paris, 1923.
-

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre:

*Traitement Symptomatique des Etats
Parkinsoniens par le Datura Stramonium.*

Par M. Charles DONATI

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 22 Mars 1927.

Le Professeur,
EQUIÈRE.

Vu:

Montpellier, le 22 Mars 1927.

Le Doyen,
EQUIÈRE.

Vu et permis d'imprimer:

Montpellier, le 22 Mars 1927.

Le Recteur,
Jules COULET.

